

Enfermedad renal quística adquirida y carcinoma renal

E. Verde, F. J. Gómez Campderá, M. Gimeno*, E. Niembro*, G. Escribano**, M. C. Vozmediano, M. A. Goicoechea, R. Pérez García y F. Valderrábano

Servicio de Nefrología. *Servicio de Anatomía Patológica. **Servicio de Urología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

RESUMEN

La enfermedad renal quística adquirida (ERQA) consiste en una transformación quística bilateral del parénquima renal que ocurre en pacientes con insuficiencia renal crónica terminal (IRCT). Se trata de una patología de elevada prevalencia, que aumenta conforme lo hace el tiempo en diálisis. La etiopatogenia de la enfermedad es desconocida, habiéndose relacionado con la hemodiálisis y la uremia. Su mayor importancia estriba en las complicaciones que puede presentar, especialmente la aparición de tumores, y más específicamente carcinomas renales. Estos son más frecuentes entre los enfermos tratados con hemodiálisis y más agresivos en los trasplantados renales.

Revisamos en este artículo los cinco casos de malignización de la ERQA en nuestro hospital en los últimos cuatro años en pacientes con IRCT en tratamiento sustitutivo. Encontramos una incidencia de malignización de 1,98/1.000 pacientes/año, con un evidente predominio de varones. El desarrollo de los carcinomas no se correlacionó con el tiempo en diálisis, presentando un caso de malignización precoz tan sólo 6 meses después de iniciar tratamiento de depuración extrarrenal. En nuestra serie los síntomas fueron escasos e inespecíficos, siendo la fiebre y el síndrome constitucional los datos clínicos más frecuentes. El estudio ecográfico consideramos es fundamental para un diagnóstico precoz de la ERQA y de su malignización.

En conclusión, la ERQA y sus complicaciones son frecuentes en nuestra población, obligando el curso silente del carcinoma a la realización de un «screening» mediante técnicas de imagen que permita un diagnóstico precoz y un tratamiento curativo.

Palabras clave: **Enfermedad renal quística adquirida. Insuficiencia renal crónica terminal. Carcinoma renal. Hemodiálisis. Trasplante renal.**

Recibido: 31-III-97
En versión definitiva: 7-XI-97
Aceptado: 10-XI-97

Correspondencia: F. J. Gómez Campderá
Servicio de Nefrología.
Hospital General Universitario Gregorio Marañón
Dr. Esquerdo, 46
28007 Madrid

ACQUIRED CYSTIC KIDNEY DISEASE AND RENAL CELL CARCINOMA

SUMMARY

Acquired cystic kidney disease (ACKD) can be defined as a multiple bilateral transformation of kidneys in patients with end stage renal failure (ESRD). The prevalence of ACKD is proportional to the time on dialysis. The etiology and natural history of ACKD are unclear. Uremia and chronic hemodialysis have been linked to the genesis of AKCD. There is a correlation between ACKD and development of renal tumors. Renal cell carcinoma (RCC) is more frequent in the populations undergoing regular dialysis than those undergoing renal transplantation. In contrast, RCC appears more aggressive in the transplant population. Many authors have recommended that patients with ESRD treated by renal replacement therapies be screened yearly for early detection of these tumors.

We review the five patients with ACKD and RCC treated at our hospital over the last four years.

Key words: Acquired cystic kidney disease. End stage renal failure. Renal cell carcinoma. Hemodialysis. Renal transplantation.

INTRODUCCION

Desde la incorporación de las técnicas de depuración extrarrenal al tratamiento de la insuficiencia renal crónica terminal (IRCT), el interés por los riñones nativos de estos pacientes ha estado centrado básicamente en su papel como desencadenantes de hipertensión arterial. Dunnill y cols. describen en 1977 por primera vez el desarrollo de una transformación quística renal bilateral en pacientes sometidos durante períodos prolongados de tiempo a hemodiálisis que se denominó enfermedad renal quística adquirida (ERQA)¹. Este autor observó asimismo un alto índice de complicaciones entre los enfermos que padecían esta transformación quística, destacando la aparición de tumoraciones malignas y cuadros hemorrágicos. Después de una etapa inicial de escepticismo estos hallazgos se fueron confirmando por otros autores²⁻⁴. Durante años se atribuyó a la hemodiálisis el papel patogénico fundamental de la ERQA, pero posteriormente hemos podido observar esta transformación en pacientes urémicos tratados conservadoramente o sometidos a cualquier tipo de terapia sustitutiva, incluido el trasplante renal⁵⁻¹¹. Las técnicas de depuración extrarrenal han contribuido de forma indirecta al incremento de la prevalencia de esta enfermedad al prolongar la supervivencia de los pacientes. Pero son sin duda las complicaciones de esta patología «de novo» las que condicionan el pronóstico de los enfermos, especialmente la malignización quística.

En este artículo presentamos nuestra experiencia clínica en los cuatro últimos años referente a la

transformación maligna de la ERQA en pacientes con IRCT, así como una breve revisión de esta patología.

POBLACION DE ESTUDIO

Se analizó el conjunto de la población diagnosticada de IRCT tratada mediante los diferentes métodos de depuración extrarrenal durante los últimos 4 años en el área sanitaria correspondiente al hospital general universitario Gregorio Marañón de Madrid, que abarca una población cercana a los 600.000 habitantes. La incidencia y prevalencia media de IRCT en tratamiento sustitutivo durante este período fueron de 113 y 1.032 pmp/año, respectivamente, evidenciándose clínicamente en dicho tiempo tan sólo 5 casos de malignización de la ERQA, lo que supone una incidencia media de 1,98/1.000 pacientes/año.

CASOS CLINICOS

Caso 1

Mujer de 75 años de edad, diagnosticada de IRCT secundaria a nefropatía por analgésicos en programa de hemodiálisis periódica durante seis meses. Presenta síndrome febril, acompañado de astenia, anorexia y pérdida de peso de un mes de evolución. En la exploración física no se objetivan datos anó-

malos, y la paciente no refiere focalidad infecciosa ni otra sintomatología.

Se realiza una ecografía abdominal, objetivándose dos riñones pluriquisticos con una lesión nodular de aspecto sólido de 2,5-3 cm en el izquierdo, que es confirmada con un TAC abdominal. Posteriormente se lleva a cabo una punción-aspiración con aguja fina (PAAF) de la masa renal, con el diagnóstico citológico de adenocarcinoma renal, realizándose una nefrectomía radical izquierda cuyo resultado anatómopatológico queda reseñado en las [tablas II-III](#). Después de la intervención la paciente se recuperó satisfactoriamente, permaneciendo en programa de hemodiálisis y falleciendo cuatro años más tarde tras decidirse la discontinuación de la diálisis por una progresiva y severa afectación de su estado mental.

Caso 2

Paciente varón de 57 años de edad, diagnosticado de IRCT secundaria a nefroangioesclerosis en programa de hemodiálisis periódica durante 12 años. Después de este período, se observan datos clínicos y analíticos sugestivos de hepatopatía, por lo que se realiza estudio ecográfico de la cavidad abdominal con demostración de hepatoesplenomegalia y ascitis, así como unos riñones pluriquisticos con una masa nodular sólida en el polo superior del riñón izquierdo, sugestiva, según pone de manifiesto el TAC abdominal de un adenocarcinoma renal. Se lleva a cabo días más tarde una laparotomía media con nefrectomía radical izquierda. Los resultados del estudio histológico confirmaron el diagnóstico de sospecha ([tablas II-III](#)). Setenta y dos horas después de la intervención el paciente fallece a consecuencia de una parada cardiorrespiratoria, en probable relación con un tromboembolismo pulmonar masivo.

Caso 3

Varón de 70 años de edad, diagnosticado de IRCT secundaria a tuberculosis renal en programa de hemodiálisis periódica desde los 60 años. El paciente comienza a referir astenia, objetivándose pérdida progresiva de peso de 2 meses de evolución, con mala tolerancia hemodinámica durante las sesiones de diálisis. Entre los datos exploratorios destaca la existencia de hiperpigmentación cutánea, que junto con los datos clínicos obliga a descartar una enfermedad de Addison. Se realiza un TAC abdominal demostrándose una masa en el polo inferior del riñón izquierdo, sugestiva de un carcinoma renal, llevándose a cabo una nefrectomía radical de dicho riñón ([tablas II-III](#)). Dos años más tarde el paciente permanece en programa de hemodiálisis con un buen estado general.

Caso 4

Varón de 49 años de edad, diagnosticado de IRCT secundaria a glomerulonefritis membranoproliferativa, en programa de hemodiálisis periódica desde hace 13 años. El paciente es ingresado para estudio de fiebre de origen desconocido, que se acompaña ocasionalmente de dolor lumbar derecho y hematuria.

La exploración física no revela datos de interés, siendo los estudios microbiológicos e inmunológicos negativos. Se realiza una ecografía abdominal en la que únicamente se encuentran unos riñones pluriquisticos. Posteriormente un TAC abdominal demuestra la existencia de adenopatías a nivel retroperitoneal. Ante la persistencia de la clínica, a pesar de tratamiento empírico antibiótico y la ausencia de otros datos que permitan un diagnóstico definitivo se decide realizar una laparotomía exploratoria. Esta demuestra la existencia de una masa adenopática retroperitoneal dependiente del riñón derecho cuyo diagnóstico histológico es el de un adenocarcinoma renal con extensión ganglionar ([Tablas II-III](#)), procediéndose a realizar una nefrectomía radical derecha con una amplia linfadenectomía retroperitoneal, desestimándose otras medidas ante la extensión tumoral. Tres años más tarde el paciente ha desarrollado un severo síndrome consuntivo de origen neoplásico, permaneciendo en la actualidad en programa de hemodiálisis.

Caso 5

Varón de 56 años de edad, con IRCT secundaria a probable glomerulonefritis crónica no biopsiada en programa de hemodiálisis durante 18 meses. Posteriormente recibe un trasplante renal procedente de un donante cadáver de 37 años de edad, fallecido por un TCE, con el que comparte tres antígenos HLA. El paciente evoluciona favorablemente siendo dado de alta cuatro semanas más tarde en tratamiento con prednisona y ciclosporina (Crp = 1,4 mg/dl). En el tercer año postrasplante es estudiado por un proceso respiratorio demostrándose en la radiografía de tórax tres nódulos pulmonares de pequeño tamaño. Un mes más tarde se realiza un TAC toracoabdominal de control que demuestra dos nódulos en el pulmón derecho y un tercer nódulo en el izquierdo; múltiples LOEs hepáticas y una masa renal derecha, de 8 cm de diámetro, sin evidenciarse alteraciones a nivel del riñón trasplantado. Se llevó a cabo una PAAF de uno de los nódulos pulmonares cuyo diag-

Nota: Después de la revisión final del artículo los pacientes 3 y 4 han fallecido a los 3 años y 3 años y dos meses, de causa cardíaca y tumoral respectivamente.

nóstico histológico fue el de metástasis de adenocarcinoma, de origen renal. Dada la amplia extensión tumoral se decide mantener tratamiento conservador, falleciendo el paciente cinco meses después.

En la [tabla I](#) se resumen los principales datos clínicos de estos enfermos relacionados con la transformación maligna.

Tabla I. Características clínicas: Carcinoma renal

Caso	Clínica	Diagnóstico	Tto.	Evolución
1	Fiebre Sd. Constitucional	ECO/TAC PAAF	Nx RI	Exitus
2	Asintomático	ECO/TAC	Nx RI	Exitus
3	Sd. Constitucional	TAC	Nx RI	Vivo
4	Fiebre Sd. Constitucional Dolor lumbar	Laparotomía	Nx RD	Vivo
5	Nódulos pulmonares	TAC	NO	Exitus

Nx = Nefrectomía; RI = Riñón izquierdo; RD = Riñón derecho.

Tabla II. Características macroscópicas

Caso	Tamaño riñón	Tumor	Tamaño tumor Localización	Cápsula	Vena
1	11 x 8 cm	Sólido	3,5 cm	Libre	Libre
2	18 x 9 cm	Múltiple Sólido	Polo superior 6 cm	Infiltrada	Libre
3	21 x 9 cm	Múltiple Sólido	Polo superior 9 cm	Infiltrada	Libre
4	14 x 7 cm	Quístico Unico	Polo superior	Libre	Libre
5		Sólido Unico	4,5 cm Polo inferior	Libre	Libre

Tabla III. Características histológicas

Caso	ERQA	Arquitectura tumoral	Tipo celular	Grado nuclear	Necrosis
1	Quistes Papilas Oxalosis Aden. Pap	Sólido Tubular	Granular	3	No
2	Quistes Papilas Oxalosis	Tubular Alveolar Sarcomatoide	Claras	3	Si
3	Quistes Papilas Oxalosis	Papilar Tubular	Claras	3	Si
4	Quistes Papilas Oxalosis Aden. Tub	Papilar Sólido Sarcomatoide	Claras	4	Sí

ANATOMIA PATOLOGICA

Se realiza un estudio anatomopatológico de las 4 piezas de nefrectomía radical remitidas, evidenciándose en todas ellas un aumento de tamaño y peso, con una transformación quística del parénquima renal que abarca cortical y medular.

Se identifican 4 tumoraciones de color amarillo anaranjado, 1 sólida quística y las otras 3 sólidas, de bordes redondeados, que comprimen el parénquima adyacente, donde se observan en 2 de los casos otros pequeños nódulos tumorales.

En el estudio histológico del parénquima renal no tumoral se visualizan túbulos dilatados y quísticos revestidos por células epiteliales claras o granulares con hipertrofia e hiperplasia celular, llegando a formar proyecciones papilares intraluminales. En todos los casos puede objetivarse la existencia de oxalosis.

Las 4 neoplasias eran carcinomas de células renales. Presentaban patrón sólido tubular de tipo granular y grado nuclear 3 en el primer caso; patrón túbulo-alveolar de células claras y grado nuclear 3 la segunda; y las dos últimas son carcinomas papilares constituidas por papilas de ejes conectivos vasculares tapizadas por células claras y con presencia de característicos macrófagos de citoplasma espumoso en el estroma de las papilas y en las luces de los túbulos. El cuarto carcinoma presenta áreas más indiferenciadas sólidas y sarcomatoides, con alto grado nuclear próximo a zonas de necrosis tumoral.

En dos de las piezas de nefrectomía se observaron sendos adenomas papilares y tubulares menores de 1 centímetro de diámetro y sin atipias citológicas ni presencia de células claras.

En el estudio inmunohistoquímico todas las neoplasias expresan positividad para el antígeno de membrana epitelial (EMA); CAM 5-2; AE-1/Ae-3; y vimentina, que identifica el origen epitelial del carcinoma de células renales y establece el diagnóstico diferencial con otros carcinomas. También son inmunopositivas para CD 15 (Leu-M1), que es un antígeno expresado por las células del túbulo contorneado proximal. Este antígeno permite apoyar el concepto que atribuye al túbulo contorneado proximal el origen de los carcinomas de células renales ([tablas II y III](#)).

DISCUSION

Desde que Dunnill y cols.¹ describieron en 1977 la existencia de la transformación multiquística bilateral adquirida del parénquima renal en pacientes diagnosticados de IRCT sometidos a hemodiálisis se ha despertado un gran interés por esta patología, co-

nocida como ERQA. La incidencia de esta se ha relacionado directamente con el tiempo en diálisis¹²⁻¹⁴ y aunque no todos los autores comparten esta opinión¹⁵, la mayoría de los estudios así lo prueban. En la descripción inicial de Dunnill¹ se demostraron histológicamente 14 casos de ERQA sobre un total de 30 pacientes (46,6%) con una estancia media en hemodiálisis cercana a los 4 años. Gardner y cols.¹⁶ en una brillante revisión de la patología quística renal, recopilaron diferentes series encontrando una incidencia global cercana al 35% en pacientes dializados durante 3-4 años. Este porcentaje se incrementa, según algunos autores hasta el 80-90%, cuando consideramos la población sometida a este tratamiento durante más de 8 años^{17,18}. Sin embargo, debemos tener presente que la transformación histológica es absolutamente silente y sus manifestaciones clínicas se derivan principalmente de complicaciones que condicionan el pronóstico, especialmente la transformación maligna.

Nuestra serie recoge 5 pacientes que han presentado malignización de la ERQA en los últimos 4 años, con una mayor incidencia en varones, tal y como se describe en la literatura, en hipotética relación con algún factor, predisponente a la malignización de los quistes, ligado al sexo¹⁹. También se ha invocado el tiempo de permanencia en diálisis como factor determinante de la malignización^{5,20}. En nuestra serie esto varía desde los 12 años de terapia sustitutiva hasta un caso tan precoz como el descrito en primer lugar (caso 1), desarrollado en etapas prediálisis, similar a otros de la literatura^{65,21,22}.

Mención especial merece la relación entre la ERQA y los carcinomas renales en la población portadora de trasplante renal. Recientemente Truong y cols.²³ han señalado una disminución de la proliferación epitelial postrasplante. Ishikawa y cols.²⁴ estudiaron la evolución de los quistes mediante TAC en siete pacientes trasplantados, observando en dos de ellos una notable involución de los mismos en un período de 8-10 meses. Este autor refiere que quizás esta regresión podría explicar la menor tasa de carcinomas descrita en estos pacientes²⁵. Estos datos apoyarían la hipótesis por la cual se atribuye a las toxinas urémicas el papel fundamental en la génesis de la transformación quística renal y su posterior malignización. En contrapartida, son los pacientes trasplantados diagnosticados de ERQA complicada con un carcinoma renal los que presentan un peor pronóstico, con una evolución tumoral más agresiva^{11,12}. Cuando revisamos los cinco casos vividos por nuestro grupo podemos confirmar este hecho. Tan sólo un paciente de los descritos había sido trasplantado, pero fue en él donde el adenocarcinoma desarrolló su máxima capacidad invasiva, quizás de-

bido al papel jugado por la inmunosupresión. Es importante recordar estudiando este caso que el potencial de malignidad de la ERQA puede mantenerse intacto incluso años después de permanecer la función renal normal^{26,27}. Esto contrasta con las observaciones, anteriormente referidas, que concedían a la uremia un relevante lugar en la patogenia de la ERQA y de sus complicaciones posteriores²⁴.

La histogénesis de la ERQA y de su potencial malignización permanece hoy en día sin conocerse. Inicialmente algunos autores atribuían esta responsabilidad a la hemodiálisis, a través del empleo de sustancias con potencial oncogénico. Sin embargo, la demostración de carcinomas en pacientes tratados mediante diálisis peritoneal o trasplantados puso fin a esta teoría. La pérdida de masa renal funcionante, con la producción de factores renotróficos compensatorios podría condicionar también las transformaciones quísticas y una posterior malignización^{28,29}. En cuanto a la uremia ya se comentó anteriormente su discutido papel patogénico³⁰. También se ha postulado la existencia de moléculas activas, pobremente dializables, que pueden estimular la proliferación, epitelial y formación quística. Carone y cols.³¹ observaron, previamente a la descripción de Dunnill, cómo ciertos animales expuestos a toxinas endógenas sufrían transformaciones quísticas y la posterior aparición de tumores renales. Por último, se ha estudiado la existencia de factores locales, pero ninguno de ellos permite explicar en solitario los procesos ya mencionados^{21,32}.

La trascendencia clínica de la ERQA viene de la mano de sus complicaciones. Debemos recordar que las principales son: a) los sangrados, exteriorizados en forma de hematuria o retroperitoneales; b) las infecciones de los quistes, con la posibilidad de desarrollar abscesos renales; c) la formación de cálculos, y d) la génesis de tumores renales (adenomas o adenocarcinomas). Estos últimos cursan habitualmente de forma silente, lo que dificulta su diagnóstico precoz. Algunos de los síntomas condicionados por estas tumoraciones son autolimitados y debemos estar alerta ante su presencia, como sucede con los sangrados, presentes en más de la mitad de los pacientes durante algún momento del desarrollo tumoral. En ocasiones la única sintomatología es un síndrome constitucional o la existencia de fiebre prolongada, síntomas que en nuestra experiencia fueron los más frecuentes. La presencia de dolor lumbar, asociado o no a hematuria, también es un dato que podemos objetivar al revisar los datos clínicos más relevantes de estos pacientes¹³.

En los últimos años, con el más exacto conocimiento de las enfermedades quísticas renales y el reconocimiento casi unánime de la relación existente

entre la IRCT, la ERQA y los carcinomas renales se ha desarrollado una labor de «screening» de esta patología. Pensamos, al igual que otros autores²³, que la ERQA debe ser considerada como una enfermedad premaligna. No debemos olvidarnos de la existencia de unos riñones propios no funcionantes, pero potencialmente generadores de complicaciones. Es necesario un seguimiento continuo de la población con IRCT mediante las pruebas de imagen. En nuestra experiencia la ecografía ha sido pilar fundamental en el diagnóstico de la patología tumoral. Existe acuerdo sobre la elevada definición de esta y del TAC abdominal en el despistaje de la patología quística y tumoral renal³³⁻³⁵. La realización de un estudio ecográfico debe ser algo rutinario entre la batería de pruebas solicitadas a los pacientes con IRCT en sus revisiones anuales. Cuando tengamos un diagnóstico firme de ERQA el seguimiento debe ser estrecho. Si alguna de las zonas quísticas presenta características encuadrables dentro de la llamada «masa renal compleja» o bien existen «lesiones sólidas» la extirpación de la unidad renal es mandatoria. Asimismo, ante la presencia de síntomas sugestivos de alguna complicación o la existencia de imágenes quísticas desestructuradas deberá descartarse patología maligna, habiéndose demostrado un mayor poder diagnóstico del escáner para los tumores de pequeño tamaño. Tampoco debemos pasar por alto el seguimiento de los riñones propios en los pacientes portadores de trasplante renal, incluso después de años de normofunción renal. La agresiva evolución tumoral en esta población nos obliga a diagnósticos precoces de esta patología erradicable en fases iniciales.

En conclusión, la ERQA constituye una patología frecuente entre la población con IRCT, siendo sus complicaciones, y especialmente la degeneración carcinomatosa el principal determinante de su pronóstico. Una buena política de «screening», mediante técnicas de imagen, como la ecografía abdominal, permitirá un diagnóstico más precoz y el establecimiento de una terapéutica curativa.

BIBLIOGRAFIA

- Dunnill MS, Millard PR, Oliver D: Acquired cystic disease of the kidneys: a hazard of long-term intermittent maintenance haemodialysis. *J Clin Path* 30: 868-877, 1977.
- Elliott HL, McDougall AI, Buchanan WM: Acquired cystic disease of kidney. *Lancet* II: 1359, 1977.
- Moorthy VA, Beirne GJ: Acquired cystic disease of kidney (letter). *Lancet* I: 663, 1978.
- Feiner H, Katz L, Gallo G: Acquired cystic disease complicating chronic renal failure and hemodialysis. *Lab Invest* 40 (2): 253-254, 1979.
- Ishikawa I, Saito Y, Onouchi Z, Kitada H, Suzuki S, Kuhihara S, Yuri T, Shinoda A: Development of acquired cystic disease and adenocarcinoma of the kidney in glomerulonephritic chronic hemodialysis patients. *Clin Nephrol* 14: 1-6, 1980.
- García Cortés MJ, Sánchez Perales MC, Borrego Utiel FJ, Liébana A, Pérez-Bañasco V: Malignización precoz de la enfermedad renal quística adquirida. *Nefrología XIV* (6): 711-714, 1994.
- Levine E: Renal cell carcinoma in uremic acquired renal cystic disease: incidence, detection and management. *Urol Radiol* 13: 203-210, 1992.
- González C, Rivera F, Giménez E, Signes SG, Picazo F, Olivares J: Enfermedad renal quística adquirida en hemodiálisis y carcinoma. *Nefrología IV* (4): 342-343, 1984.
- Truong LD, Ansari MQ, Ansari SJ, Wheeler TM, Mattioli CM, Gillum D: Acquired cystic kidney disease: occurrence in patients on chronic peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 11: 192-195, 1988.
- Katz A, Sombolos K, Oreopoulos DG: Acquired cystic disease of the kidney in association with chronic ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 9: 426-429, 1987.
- Ishikawa I: Acquired cysts and neoplasms of the kidney in renal allograft recipients. *Contrib Nephrol* 100: 254-268, 1992.
- Pope JC, Koch MO, Bluth RF: Renal cell carcinoma in patients with end-stage renal disease: a comparison of clinical significance in patients receiving hemodialysis and those with renal transplants. *Urology* 44: 497-501, 1994.
- Ishikawa I: Uremic acquired renal cystic disease. Natural history and complications. *Nephron* 58: 257-267, 1991.
- Narasimhan N, Golper TA, Wolfson MN, Razatad M, Bennett WM: Clinical characteristics and diagnostic consideration in acquired renal cystic disease. *Kidney Int* 38: 748-752, 1986.
- Miller LR, Soffer O, Nassar VH, Kutner MH: Acquired renal cystic disease in end-stage renal disease: an autopsy study of 155 cases. *Am J Nephrol* 9: 322-328, 1989.
- Gardner KD, Evan AP: Cystic kidneys: an enigma evolves. *Am J Kidney Dis* 3 (6): 403-412, 1984.
- Thomson BJ, Jenkins DA, Allan PL, Elton RA, Winney RJ: Acquired cystic disease of the kidney in patients with end stage chronic renal failure: a study of prevalence and aetiology. *Nephrol Dial Transplant* 1: 38-43, 1986.
- Mickisch O, Bommer J, Bachman S, Waldherr R, Mann JFE, Ritz E: Multicystic transformation of kidneys in chronic renal failure. *Nephron* 38: 93-99, 1984.
- Hughson MD, Buchwald D, Fox M: Renal neoplasia and acquired cystic kidney disease in patients receiving long-term dialysis. *Arch Pathol Lab Med* 110: 592-601, 1986.
- Lin JI, Saklayen M, Ehrenpreis M, Hillman NM: Acquired cystic disease of the kidney associated with renal cell carcinoma in chronic dialysis patients. *Urology* 39: 190-193, 1992.
- Ishikawa I: Uremic acquired cystic disease of kidney. *Urology* 26: 101-108, 1985.
- Ching-Park M, Parveen T, Lam M: Acquired cystic disease of the kidneys and renal cell carcinoma in chronic renal insufficiency without dialysis treatment. *Nephron* 53: 157-161, 1989.
- Truong LD, Krishnan B, Cao JTH, Barrios R, Suki WN: Renal neoplasm in acquired cystic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 26: 1-12, 1995.
- Ishikawa I, Yuri T, Kitada H, Shinoda A: Regression of acquired cystic disease of the kidney after successful renal transplantation. *Am J Nephrol* 7: 310-314, 1983.
- Jacobs C, Brunner FP, Chantler C, Donckerwolcke RA, Hathway RA, Kramer P, Selwood NW, Wing AJ: Malignant disease in patients treated by dialysis and transplantation in Europe. *Transplant Proc* 13: 729-732, 1981.

E. VERDE y cols.

26. Goicoechea MA, Gómez Campderá FJ, Anaya F, Luño J, García de Vinuesa MS, Verde E, Valderrábano F: Carcinoma de células renales de riñón nativo después del trasplante renal: Caso clínico y revisión de la literatura. *Rev Port Nefrol Hipert* 10: 365-371, 1996.
27. Lien YH, Kam I, Shanley PF, Schröter GP: Metastatic renal cell carcinoma associated with acquired cystic kidney disease 15 years after successful renal transplantation. *Am J Kidney Dis* 18: 711-715, 1991.
28. Klotz LH, Kulkarni C, Mills G: End stage renal diseases serum contains a specific renal cell growth factor. *J Urol* 145: 156-160, 1991.
29. Harris RH, Hise MK, Best CF: Renothropic factors in urine. *Kidney Int* 23: 571-574, 1993.
30. Kjellstrand CM: Are malignancies increased in uremia? *Nephron* 23: 159-161, 1979.
31. Carone FA, Rowland RG, Perlman SG, Ganote CE: The pathogenesis of drug-induced renal cystic disease. *Kidney Int* 5: 311-421, 1974.
32. Herrera GA: C-erbB-2 amplification in cystic renal disease. *Kidney Int* 40, 509-513, 1991.
33. Grossman H, Rosenberg ER, Bowie JD, Ram P, Merten DF: Sonographic diagnosis of renal cystic disease. *AJR* 140: 81-85, 1983.
34. Kutcher R, Amodio JB, Rosenblatt R: Uremic renal cystic disease: value of sonographic screening. *Radiology* 147: 833-835, 1983.
35. Bommer J, Waldherr R, Van Kaick G, Strauss L, Ritz E: Acquired renal cysts in uremic patients —in vivo demonstration by computed tomography. *Clinical Nephrology* 14 (6): 299-303, 1980.